السلام عليكم..

يلا يا شباب.. يلا يا شباب السلام عليكم.

أرجـــو التركيـــز على الصور و الرســـومات الـــلي موجوده في كتـــاب Vol Iمـــن Ch14 ،Ch1 علشـــان احد طرق الأســـئله اللي ممكـــن تجيلك صوره وانـــت تكتـــب الLabel عليها الصور مـــن صـــوره 1 إلى 19 في Volume الDiagrams يا دكاتره

Vol I الـــلي معانـــا بتاع النظري مـــش بتاع العمـــليVol I بتاع النظري مـــن 1 إلى 14 داخلين في امتحان القســـم .. ممكن نبطل كلام عشان نركز و نخلص؟!

مـــن Ch1 لCh18داخلين في امتحان القســـم و مـــن Ch18 > Ch1 داخلـــين في امتحان نص الســـنه و هيبقى في صـــور واحد طرق امتحانـــا ان انا هجيبلك صوره و اشـــيلك الlabels من عليها و انت تكتـــب الlabels يبقى وضح كدا كل ما يتعلق بالأمتحان.

تعالوا نبدأ حصتنا النهارده و هنبدأ من أخر سرال وقفنا عنده..

لو تتذكروا وقفنا عند ســـؤال علل← ليه كل الخلايـــا الNucleated عليها class 1 MHC أو الســـؤال بطريقه أخرى ليه Class 1 MHC is bound on all nucleated body cells؟

نركز بقى هنبدأ! السؤال يا أولاد يا مصطفى السؤال.. نرجع لحصتنا بقى علشان نلحق نخلص

السؤال بيقول what is the significance of the presence of MHC 1 on all nucleated body cells?!

احنا جابونا السؤال دا في أخر الحصه اللي فاتت.

ايـــه الحكمه ان ربنا ســـبحانه و تعـــالى جعل كل الخلايـــا الnucleated عليهـــم class 1. هـــااا يا مصطفى ايه الحكمه؟

لأن كل خلايـــا الجســـم الnucleated عرضـــه للأصابـــه ب Virus فـــإذاً ما اصيبـــت بفـــيرس زي ماقولنا كدا الحصه اللي فاتت.

لو افترضنـــا ان الLiver cells في virus دخل الجســـم علشـــان يصيـــب الliver اهوه طـــب الvirus لما ي replicate جـــوا الخليـــه هيتعامل معامله انه نوع مـــن ال Pathogens الcytosolic فـــا تقوم هي تقدر تاخد الAntigen بتاعه و تحطها على الSurface مع الclass 1 MHC لتجعل من نفسها ايه؟

الخليه تجعل من نفســـها target. تجعل من نفســـها اللي يخليها هي شـــخصياً مســـتهدفه.. يعني علشـــان تخلي الT-cytotoxic تعرفـــه خـــلاص عـــلى نـــوع الAntigen دا يلفوا الجســـم قاصديـــن الT- cytotoxic effector يقـــوم يتعرفـــوا على الخليه الـــلي affected لأنها شـــافوا الantigen مـــع Class 1 MHC و يقومـــوا عاملين لهـــا ### Head خابطنها ضربنهـــا قاتلنهـــا يبقـــى كل الnucleated cells عليهم Class 1 MHC علشان يقدروا بمعنى لغوي بسيط:

to show يـــوروا الخلايا الimmune system انها infected بvirus او علشـــان يجعلوا من نفســـهم Target للT-cytotoxic علشـــان تقـــدر الT-cytotoxic cell تقتـــل الviral infected cell. يعني فيـــه دليل على كـــده؟ اه طبعاً, ايه الدليـــل؟ الRBCs مالها مجوهـــاش Nucleus و بالتـــالي معندهاش Class 1 MHC يقوم حد فيكم يسأل سؤال مهم أووي؟ يقول أفرض أصيبها virus.

حـــد كنت بتناقش معـــاه الحصه اللي فاتـــت في النقطـــه دي.. قالي قـــدر الRBCs اصيبـــت ب virus قولتله ال

VISIT…

LANZAROTE

Caliente.COM

RBSs مــش ممكن تصاب ب virus يبقـــى virus غبـــي! الvirus هيخش الRBC يعمل ليهـــا ايه؟؟إذا كان مجوهاش nucleus يعني مش هيقدر ي replicate جواها يخش يعمل ايه جواها؟؟!

إذاً الRBCs ملقينـــاش ولا virus الtarget بتاعه الRBCs وبناءً عليه يبقـــى مهواش عرضه للأصابه بvirus والدليل اهوه هي مش عرضه للإصابه بvirus وبالتالي مفيش داعي يكون عليها class 1 MHC.

طيب.. دا سؤال كان في سؤال تاني نهينا بيه الحصه اللي فاتت فاكرين؟السؤال التاني بيقول ايه؟

طب امال الMHC IIمش موجودين ليه على كل خلايا الجسم ليه موجودين فقط على الProfessional Antigen Presenting Cell؟؟

ايوه يا نبيل, نبيل عاوز يجاوب أتفضل..

بـــص اهوه تعالى نتخيـــل ان دي خليه Somatic عاديه عليهـــا MHC II واتحط عليهـــا Antigen فرضاً يعني جدلاً.

تقوم الT-helper cellsوهي معديه تشوف الAntigen طب حلو.

الT-helper مـــش قتالـــة قتلـــة.. الT-helper بـــتProduce cytokines تقوم تتطلـــع المزيد من ال cytokines حلو قوي..

وT-helper معديه تانيـــه هناك Antigen أخر علي خليه أخرى راحت مطلعـــه cytokines و T-helper تالته راحـــت مطلعـــه cytokine يبقى انت بتـــدي فرصه انـــك تـــزود الnumber of T-helper cells which produce cytokines.. صح؟

يعني بتـــزود الفرصه ان الamount of cytokine produced تبقى كبيره وهذه الcytokine للأســـف زي ماهنشـــوف في حصه النهارده ليهـــا toxic side effect.. الcytokines يا ولاد بتشـــتغل بvery low concentration لو زادت عن الحد تنقلب ضد, تعمل حاجه أســـمها systemic toxicityزي ماهنشـــوف بالدليل دلوقتي..

يقـــوم ربنا ســـبحانه وتعـــالى يقولـــك ايه, يقـــول طالما انـــا محتاج كميـــه محـــدوده مـــن الcytokines بص بقـــى يبقى Stimulate كميـــه محدوده مـــن الt-helper cells يبقى مش هحـــط MHC II على كل خلايا الجســـم.. تتحط بس عـــلى الAPC اللي هـــما يـــدوب هstimulate الكميه المحـــدوده اللي انـــا عاوزينها من الT-helper cells

تـــاني.. يبقـــى الMHC II محطوطـــه عـــلى عـــدد محـــدود مـــن الخلايـــا إلا وهـــي الPAPC ليه؟ علشـــان stimulate كميـــه محـــدوده مـــن الT-helper cells علشـــان تproduce كميـــه محـــدوده مـــن ال cytokines إلا لـــو حصـــل overstimulation لـــT-helper cells والoverproduction of cytokines انت مش هتأمن العاقبه هيحصل حاجه اسمها systemic toxicity..

هيجـــي حد فيكـــم يقولي طب ايـــه دليلك على كـــده؟ اهو كلام لغـــوي وخلاص مادليلـــك على كـــده؟ أقولة دليلي عـــلى كده أهـــو ربنا تقريبـــاً بيعلمنا بأنـــه بيخلقنـــا الأجابه بتاعه الأســـئله ربنـــا خلقنا من الAntigen اســـمه Superantigenيدل على صح كلامنا.

أيـــه بقى الsuperantigen ؟؟ الرســـمه دي تبدو معقده شـــويه و بعدين نبقى نشـــوف المعقـــده دي أخبرها ايه..

MHC II موجـــود على عدد محـــدود من الخلايا علشـــان منعملـــش Stimulation for large number of T-lymphocytes يقـــوم ميحصلـــش Overproduction of cytokines ميحصلش systemic

toxicity كـدا ممكـن تقولي مـش فاهم.. طـب وماله انا هفهمـك اهو..ما هـو دليلك على ذلـك, دليلي على ذلـك انـا ربنـا خلقلنـا مجموعـه مـن الantigens اسـمها superantigens تعالـوا نفهـم ايه ال Superantigen..

دلوقتي دي خليه اسمها APC حلو قوي ولتكن For example مثلاً Macrophage.. جميل.

عليهـا code MHC1,2 بس انا هركـز دلوقتي مع الMHC II شـمعنى ركزت مـع MHCII؟ انا بتكلم على cytokine production, برضـو مش فاهم ايه علاقة MHC II مـع الCytokine production. هو مـين الخليه الـلي produce cytokine؟طـب الT-helper عليها CD نمـره كام؟ CD4.. تتعامل مع ال MHC class كام؟

ايـه لـزوم أني انا تكلم عـلى MHCI وهـوا ملهوش دعـوه بالموضـوع, انا بتكلـم عـلى MHC II Gk I,]h stimulate T-helper cells..hggdid دي اللي هيطلع cytokines واضح؟

ادي APC عليهـا T ,h]d MHC II كام بقـى helper ولا Cytotoxic عليهـا CD نمـره كام ليها CD نمره 4 يعنى T-helper علشـان كده قولتلكم ممكن امتحانكم برسـومات اجيب رسـمه زي كـده و اخبي.. دي انهي T واكتب نمـره واحد و أقولك الخليه نمـره واحـد دي T-helper ولا T-cytotoxic ولا B-lymphocyte ولا ولا, يبقـى انـت عـارف مـن الصـوره ان دي should be t-helper متنفعش تبقـى t-cytotoxic لأنهـا جايـه to react with MHC II لأن هي دي اللي هتطلع cytokine لأن هـو دا موضوعنا بنتكلم علي cytokine زادت في الجسم واضح؟ طيب..

هـذه الT-helper عندهـا t-cell receptor فاكرين تركيبة كان ايـه؟ alpha chain و Beta chain وال alpha و الbeta ناحيـه الداخل عندهـم (Constant Region)## و ناحيه الخـارج وهما باصين برا كده عندهم حته اسمها الvariable region.

ماهو الطبيعـي في الAntigen العادي انـه يتبلع بواسـطه الAPC اهو اتبلع يتهضم و يتوضـب اتوضب لقينا عنـده حتـه antigenic## او Epitope يتحط فيما يعرف بـالCleft الCleft اللي هو الشـق او القطع الـلي موجود جـوا MHC molecule يتحـط في الMHC cleft و يتحط على سـطح الخليه علشـان يبقى presented للخليه المطلوبه صح؟ مش دا اللي متفقين عليه ؟ حلو أووي..

امال بقى الsuperantigen ملوش دعوه بالقصه دي خالص.

الSuperantigen بيتبلـع لا مش بيتبلع..امـال بيتوضب بيتهضم مبيتهضمش.. يبقـى presented لا مش بيبقى presented.

امـال دا عامـل زي متخـص موقعـاتي موقعـاتي يعنـي ايـه؟؟ يعني يجـي يمسـك في الMHC II مـن برا ال groove مـن بـرا مـن الcleft و يمسـك في الVariable region بتاعـه الBeta chain يبقى عامل زي الclamp زي المشـبك زي الدبوس المشـبك اللي انت بتشـبك بيه الـورق في بعضه ولا حاجه يبقى clamp دى خلا الt-helper يمسـكوا في APC وكأنـه بيوقع بينم يعملو force stimulation يـروح لـلAPC الMacrophage يقولهـا لزمـه ايه التعـب اللي انتـي بتتعبيـه دا كلـه.. دا يعني انتي phagocytic cell وانتـي الـلي بتبلعـي وانتـي الـلي بتعمـلي الprocessing وانتـي الـلي بتعملي presentation وانتـي الـلي Activate وانتي اللي بتطلع T7 علشـان تـدي الsecond signal وكل الشـغل دا ويسـمو ال"T-cell immune response "Chapter وانتـي ولا حد سـامع عنك مع ان انتي اللي شقيانه.. مسحتها..

تقوم تقوله ايـه دا تقوم يسـموها T-lymphocyteدا انا لـولا فضلي عـلى الt-lymphocyte دا انا بعد

الpresentation قعـــدت أعيطلهـــا واطلعلهـــا interleukin 1 و interlukin-6 وابعت للliver أقوله عايزيـــن والنبـــي Acute phase protein واطلـــع TNF عامله بقى تمـــن وتقول اللي هيـــا بتعمله.. راحت مطلعه large amount of cytokines

و نفـــس الموقعـــاتي يـــروح لـــلT-helper cells يقولهـــا تخيـــلي الAPC بتقول ايـــه .. لولا فضـــلي مكنتش عرفـــت تســـتجيب دي حته بتمن عليـــكي دا حتى الـــلي بـــتPresent antigen و هي و هـــي و هي و هي و حتى منـــت عليكي بشـــويه cytokines .. تقوله هو انا ناقصـــه Cytokine إذا كا عليـــا .. الCytokine ياخويـــا انـــا بطلـــع IL-2 والIF-وبتمن عليهـــا بTNF.. بص انـــا هوريـــك الTNF على أصله اهـــوه هي بتطلع Alpha خد ادي alpha وادي betaكمان وكلواحده بدأت..

بـــص stimulation توقيع بـــين النـــاس فقعـــدت الmacrophage تتطلع كميـــه cytokines كتيره و قعـــدت الt-helper تطلـــع كميـــه cytokine كتيره وبعديـــن طالما كدا انـــا بوقع بين الناس أقـــوم بين AP و T-helper ولا أوقـــع الـــلي اقـــدر عليـــه ##تقول نفس الـــلام بـــين أي APC تقابلها و بـــين أي T-helper من غير Specification يعني القصه non specific.

في وقـــت واحـــد لمـــا الsuperantigen يخش الجســـم تلاقي الmacrophage و أشـــكال كتـــيره من ال T-helper cells عاملين يطلعـــوا في Cytokines يقوم يحصـــل Overproduction of cytokines يقوم يحصل حاجه اسمها systemic toxicity..

1. Vasodilatation
2. Hypotension
3. Renal Failure
4. Multiorgan failure

و قد تنتهي fatally.. معقوله لهذه الدرجه؟؟ نعم.

شـــوفت بقى ليـــه ربنا ســـبحانه و تعالى محطـــش مـــن الأول MHC II على كل خلايا الجســـم تفاديـــاً ان دا اللي يحصـــل تفاديـــاً ان كل الT-helper cells معديه تشـــوف class IIعليه اي change هـــيreact تتطلع cytokine تتجمع كميه cytokine كبيره في الجسم تعمل مشاكل تعمل systemic toxicity.

يعنـــي الsuperantigen الـــلي ربنـــا خلقهـــا هو الـــلي بيعملنا ليـــه فعلاً الحكمـــه ..ليـــه MHC II على عدد محدود من الخلايا اسمهم PAPC, إذا كان دا الدليل وإذا كنتم اقتنعتوا .

تعالوا نحط سؤال امتحان مهم:

قارن بين الorgan اللي antigen والsuperantigen.

هوريك الرســـمه دي بـــس الأول دي الPC و الCover الـــلي فـــوق APC ودا الT-lymphocyte دي عليها MHC II و حطـــه Antigen طبيعي اهو عليها علشـــان t-cytotoxic بـــالalpha والBeta chains ال variable region الـــلي عليها تتعـــرف على الordinary antigen.. فـــال ordinary antigen يتم التعامل معاه بالطريقع اللي على شمالك دي ,

امال الsuperantigen يخش جوا الAPC ايه رأيك؟ No! امال بيعمل ايه؟

بيمســـك الMHC II outside the cleft و يمســـك في الvariable portion بتاعـــه الBeta chain فقط.

دا بيعمل No specific stimulation to large number of T-helper cells

يقــوم يحصــل overproduction of cytokine يقوم يحصــل systemic toxicity وضحت القصه.. طيب.

تعالوا نشوف الفروق و ده سؤال امتحا مهم اووي.

بصــوا كده تعالــوا نقارن بــص الsuperantigen هتقــوم انت تقولي ايــه دول 10 معلومــات انا هحفظ 8 ممكن الMCQ.

لــو كان الأمتحــان Enumerate ولا mention فانــت كتبت 8 مــن ال10 هديك 80% مــن الدرجه لو انــا عاوز ال10 نقــط وممكن تاخــد الfull mark لو انا مــش عاوز ال 10 نقــط لو عــاوزه 5,6,8..لكن يوم ماســألك في النقطه أو الاتنــين اللي انت مش مذاكرهــم يبقى مش هيشــفعلك انك مذاكر 8 نقــط. لكنك all or non معرفتش تجاوب تاخد zero.

تعالوا نشوف بسرعه صفات الsuperantigen..

1. Not Processed يالا بقى!not processed inside the APC

وملقوش Presentation بالطريقه المعتادة.

2. مبيتحطــش في الCleft أو الGroove بتــاع الMHC Molecule و بيمســك فيــه outside the groove of MHC و بيمسك في الVariable portion بتاعه الBeta chain بس.

فيstimulate الT-helper cells non specifically..

فيstimulate large number of T-helper cells

فيproduce large quantity of cytokines

فيقوم يحصل Systemic toxicity

يبقى toxic لmost tissues.. أعيد تاني يعني ولا أيه؟ :v حد مش فاهم تحت, أكلاكس :P

يقــوم يحصــل suppression لــtoxicity## لــimmune system نفســه يقــوم يحصــل suppression لـــimmune system و ميتكونش طبعاً memory و مســتفدش من الimmune response او لو عشت بعد كده, لأن قد يكون الtoxic effect ده فيه Fatal.

أشــهر أمثلــه الsuperantigen الtoxin produced organism عــادي موجــود بينــا اســمه stapherеccus بيطلــع 3 different superantigen يكونــوا 3 امراض بينهــم واحد fatal و هنبقى نناقشه في حينه ان شاء الله.

بصــوا بقى قــارن بــين الSuperantigen و الordinary antigen في مقارنه تــاني هتفهمك القصه اكتر و اكتر.

1. تعالوا نشوف ياترى بيحصل processing جوا الAPC

الAntigen العادي: نعم.

الsuperantigen : لأ.

2. يا ترى بيحصل presentation مع الMHC molecule

الantigenالعادي : نعم

الsuperantigen : لأ.

3. يا ترى الPresentation بيتم في الgroove او الcleft بتاع الMHC molecule

الAntigen العادي: نعم.

الSuperantigen : لأ, لأنه بيمسك outside the peptide cleft.

4. طيب الbinding to TCR

الantigenالعـــادي : يتـــم الbinding by the hollow TCR بـــالvariable portion بتاعـــه ال alpha and Beta chains

الSuperantigen : بيمسك في الvariable portion for beta chain only..

5. طب ما هو الناتج؟

الordinary antigen : القصة specific..

لكن مش Very specific في حاله الsuperantigen

6. مما يترتب عليه هنا الresponse

هنا معقول.. لكن هنا الresponse فيه production of large quantity of cytokines.

7. بصـــوا هيـــؤدي ايـــه في الأخر الفـــرق الأخـــير قبل ما تخـــرج للفقطتـــين الـــلي في النص بصـــوا يبقى ال Effect يبقى beneficial لكن هنا usually harmful.

8. الtoxic effect يا داليا في ســـؤالك بيتشـــتمل الimmune system يعني الtoxicity بتشمل الimmune cells ان محصلـــش Toxicityوماتـــوا .. بـــص عـــلى الأقـــل بيحصـــل ايـــه بيحصـــل ايـــه؟! Suppression. الcytokines لمـــا تزيـــد عن حدها بقـــول لـــلimmune system يعني كأنه خلاص احنا بقينا كتير نعمل Feedback mechanism .

يحصل Suppression للimmune responseميســـتفدش من الimmune ميبقاش في acquired immune response اما بالordinary antigen يبقـــى في Acquired بالimmune system و ينتج عنه memory ولكن في ال superantigen لاينتج عنه memory

9. واللي عايز يزود فرقين كمان على ال8 فروق دول الdose.

الdose تفـــرق, الdose تفـــرق, الdose في الordinary antigen في الoptimal dose و قولنـــا فيها Range الimmune system يستجيب فيها.

لكـــن dose في الvery very low dose superantigen زي ماحـــا هنشـــوف دلوقتـــي ال superantigenالcytokines بيشتغلوا فيvery low concentration.

10. وأخـــيراً لو عاوز أمثله يعتـــبر فـــرق الordinary antigen من امثله الantigens الشـــهيره اللي اخدناها مثلاً الsomatic antigen والflagera antigen الExotoxin و كلام من دا

لكن الsuperantigen من اشـــهر امثلته بعـــض الtoxin produced by certain organisms زي الtoxin produced by staph aurues.

كدا خلصنا الحمد لله chapter 15 هنتفاجأ بحاجه بس .. اسف Chapter 14.

قبـــل ما ننقـــل و نخش عـــلى 15 هنتفاجـــئ بdefinition هو في حد يقـــول الdefinition بتـــاع الحاجه في اخرها مش أولها؟!

مش منطقي لما ابـــدأ بchapter 14 أقـــول الDefinition بتـــاع الT-cell response في الأول مش في الأخر؟

احنـــا ليه اجلنـــا الdefinition في الأخر علشـــان في مفهـــوم لو قولتـــه في الأول مكنش هتقنـــع هتقتنع مكنتش هتفهمه..

دلوقتي بعد ماخدنا ان في two # of T-lymphocyte

والhelper فيهـــم two) ## th1-th2 شـــوفناهم مع بعـــض يبقى لما اجي اعـــرف الcell mediated immunity هقولك انها immunity that is mediated/related to T-cell function

وهقولـــك ان دا الdefensive mechanism اللي بيبقى mediated T-lymphocyte ولو اســـتعانت بحد معاها هتستعين بالmacrophage.

فالســـؤال هنـــا .. الســـؤال الT-cell mediated ايـــه الfunction بتاعتهـــا يعني احنـــا الActivated T-lymphocytes هنســـتعين بالMacrophageعلشـــان يخلصوك من الviral infected cell و من بعض الintracellular bacteria زي الT.B. و من الفطريات... حلو قوي..

يبقى يعني مين الخلايا الinvolved في الReaction بالظبط؟

الخلايـــا الinvolved في الreaction هيبقـــوا الT.Cytotoxic← لأن هـــما دول الـــلي هيخلصـــوني من ال viral infected cells والtumour cells.. حلو.

طـــب الmacrophage لمـــا تبقى Activated مين الـــلي عملها Activation؟ يبقـــى ال T. Helper 1 بالتحديـــد هـــيactivate الmacrophage يبقى انت كأنـــك رجعت تقـــول الDefinition دا في الأخر علشان عاوز تشيل الTh2 من القصه؟ نعم.

الTh-2 هيبقـــى دورهـــا الرئيـــسي Activation of B-lymphocyte علشـــان الFormation of antibody.

عرفت ليه الDefinition قولنا في الأخر..

بعد مافهمـــت ان الTh-2 ملهاش دعـــوه بالCell-mediated reaction تبقى محســـوبه اســـماً هنا لكن فعلاً محســـوبه عـــلى الhumoral response.. و الشـــئ بالشـــئ يذكـــر كلمه humoral مـــش معناها Antibody زي ما بعضكم فاهم

fluid← Humoral وعلشان كدا كان في سؤال في الورق بعضكم معرفش يجاوبوا.

لما قلتلك في enumerate humoral defensive factors← Ch-12

الhumoral defensive factors هـــي الsoluble defensive factors في الinnate immunity.

يبقى الحاجه الSoluble في الfluid تتسمى humoral.

خبيت في الســـؤال دا أعلمك ان humoral مش معناها Antibody إذا قصدنا بيها الinnate immunity يبقى مين الحجات المذابه في الجسم:

1. Lysozyme
2. Complement
3. Acute Phase protein
4. Interferon Type 1

لكـــن لـــو قلتلـــك مـــين الhumoral immunity الAcquired الspecific يبقـــى بنتكلـــم عـــلى ال Antibody و دا شرط مهم .. حلو أوي.

بعد الDefinition نروح لChapter-15 و عنوانه الcytokines.

واحد يقولي ترتيب المنهج انتوا قاصدينه ؟ اه قاصجينه.

لما نتكلــم عــلى الcytokine انا خــارج مــن chapter 14 اللي فيــه الT-cell response اللي لســا متكلمــين عــلى الT-helper 1,2 و عرفنــا انهــم بيطلعــوا cytokine ولســا متكلمين على حاجه اســمها Superantigen.

دا موقع الCytokine المناسب. مين بقى الcytokine اللي عندنا..

واحد من أصعب الchapters علشان كدا النهارده هناخد صفحتين تلاته منه.

الCytokine هنعرف فيها الDefinition مهم جداً..يعني مثلاً لما أقولك :

low molecular weight peptide or glycoprotein that are produced by cells of immune system to affect/regulate/control behaviour and properties of other cells

دا رأس الســؤال يبقــى دا مــين الDescriptionدي او الجملــه دي Describeأو Define مــين واجيبلك أختيارات و أقولك يا ترى الكلام دا Define

a) superantigen b) heptin c) antigen

خد بالك ههختارلك حجات من الimmunology قريبه من بعضها.

ممكــن حــد يتخيــل انهــا الantigen علشــان low molecular weightالdefinition يلعب لها علشــان متقولش الMCQ ســهل تبقى مذاكر كويس علشــان انــا اللعــب بــالdefinition اجيبلك حاجات وعارف الفروق بين الdefinition قريبه من بعض و الDefinition يميز بين كلمه.

بعــض الملاحضــات عــلى الcytokine انهــم are produced mainly by T-lymphocyte لكــن may other cell produce cytokine

الmacrophage تطلع cytokine.. الinterferon مــش Cytokine ؟ ممكن تطلعه ولا الT-cells ولا الmacrophage,ممكن اللي تطلعه خلايا infected بفيرس..

الملحوظه التالته ان الrange of cytokine واضح أوي.

يعنــي ممكن الcytokine تنظــم ال inflammatory reaction و تنظــم الimmune system و ممكــن الeffect بتاعها تمتــد إلى مــا وراء الimmune reaction و ال inflammatory reaction.

تخيــل الcytokine ممكن تبقى مســؤلة عــن الwound healing يعني لو افترضنــا ان في خناقه حصلت في مكان pathogen موجود بعتناله خلايا تحاربه و كلام من دا.

حاربنــاه و كسرنــاه خدتــوا بالكــم خليــه الmacrophage الــلي كان خــارج منهــا nitroxide و O2 radical.

لمــا حصــل انــه الmacrophage طلبــت الActivation مــن الt-helper و الt-helperبعتلهــا interferon.

الmacrophage لما تنفعل تعمل tissue damage.

الtissue damage الــلي حوليها ممكــن الcytokine تصلحه .. يعني الCytokine تبقى مســؤله عن الhealing of wound او عن الRepair بتاع الdamaged tussue.. ادي تعريف الcytokine.

تاني.. نقول تاني..

they are low molecular weight substances usually protein/glycoprotein produced by some cells of the immune system to control/regulate behaviour

and properties of other cells

و other cells دي فتحنهـا مقلونـاش of the immune system لأن ممكن تكـون other cells في الجسم بشكل عام.

ايـام زمـان وانتوا صغيريـن جايين لسـه من ثانـوي و بنسـتفيكم لسـه في مناهج سـنه أولى و تانيـه أديناكم بعض الDefinition زي مثلاً الlymphokine دا حسـمن قديم لـلcytokine او بعض الcytokine و كان المقصود بية cytokines that are produced by lymphocyte.. و علشـان داماً update معلوماتك تم ألغاء هذا الTerm لأنه كان بيعتمد علي مصدر إنتاج الcytokine

يعني لما أقول lymphokine المقصود بيها cytokines that are produced by lymphocytes

monokine يعني cytokine produced by monocyte

لمـاذا تـم الغـاء ال2 terms دول و بقـوا حاجـه تاريخيـه؟ لأن الalpha-TNF الـلي produced by macrophageأقوم أسـميه monokine ولقيتـه برضـو produced by T-lymphocyte يعني اسمه lymphokine.

يعني factor ز يكدا حيرني أسميه mono/lymphokine مش كده..

فقالك اسم general عام cytokine.

شيلنا lymphomono و حطينا cyto يعني خليه بشكل عام.. بتطلع محركات mediators.

cytokine "المحركات الخلويه"

kinetic← kine.

من الcytokine لقينا مجموعه كبيره أقدر أسميها interleukin.. بص كدا دا اسم..

interleukin (جمله مش كلمه) معناها ايه الجمله دي؟

inter ←between

leuk ←leucocyte

in ←Protein

يبقـى ال### Protein mediators produced by some leucocyte علشـان يregualte العلاقه (inter betweenleucocytes) و الخلايا وبعضها

عجبنا أوي أسـم interleukin فبقـى معظم الcytokine اسـمها interleukin و نرقمهـم بأرقام TL-1,IL-2,IL-3 أدي المسـمى الجديد مـن الcytokineاللي طلعـا مـن APC (IL-1,IL-6) و ذكر في الكتاب في chapter 12

لمـا راكتيربا بتخـش الجسـم الmacrophage تطلـع (IL-1,IL-6) علشـان يروحوا لـلliver و يخلوا ال Liver produce acute phase protein.

chemokine← نـوع مـن الcytokine الAction بتاعـه chemo يعنـي Attraction يعنـي migration يعنـي يسـاعدوا الmigration of phagocytic cells to the site of infection دول مازالوا محتفظين بالأسم لأن وظيفتهم واضحه جداً و ##.

الـلي مش ممكن اغير اسـمه مهـما حصل تـم اكتشـافه سـنه 1958 الinterferons لأن الأسـم يدل على وظيفـه الأساسـيه لأنـه interfere with viral replication .. عنـده وظائـف أخرى زي ما هنشـوف دلوقتي حالاً.

طيب واحد يقـولي الfibrenogen دا Protein طالع مــن ال## اعتــبره cytokine؟ لأ, طب ليه يعني انت تميزه ليه؟

أقولك علشان اتفقنا اللي عاوز ينضم للcytokines لازم ##Satisfy معينه..

يعني كأن بنعلن عن وظيفه اللي عاوز يتقدم لازم يبقى له مواصفات قبولك في الوظيفه دي.

اي protein عاوز يتسمى Cytokine لابد ان يكون صفاته كالأتي:

1. يبقى highly potent (يعني يشتغل very very low concentration)

الunit اللي بتتقاس بيها الcytokine ســواء في الجسم أو الSerum اســمها Vitomol عارفين الVimto ال unit بتاع زويل الفمتو ثانيه فا إلى اي مدى...

لــو يكون و النبي chemical mediator بيشــتغل بــالvintomols لو حصلــه overproduction يعمل فيك ايه؟؟!

:General characters of cytokines

أي protein عايز يتسمى cytokine لازم تكون صفاته كالتالي:

:Highly potent .1

يعنــي بيشــتغل at very low concentration, الunit الــلي بيتقــاس بيها الcytokine في ســوائل الجسم هي femtomole , الفيمتو بتاعة زويل.

شــفتوا بقي لأي مدي لــو حصــل overproduction ممكن يحصــل cytotoxicity, يعني مــا زلنا نؤكد علي الاعجاز في الخلق وانه ليه الMHC-II مش موجودة علي كل خلايا الجسم.

:not specific for antigen that induces their production .2

يعنــي لو رحــت لقصــة الliver اللي كانت من شــوية, لمــا بيكــون الliver فيــه خليــة infected يروح مطلــع cytokine اســمه interferon, راح الinterferon راح للخلايــا المجــاورة وقالهــم: "الحقوا! فيه virus في الخليــة الــلي جنبكم", فخلايا الliver الســليمة لما تحتاط وتاخد موقف يمنــع الviral infection, هــل ده هيكــون ضــد الhepatitis ولا أي virus اخــر؟ لأي virus اخر،يعنــي الaction بيبقى .non-specific

لمــا الIL-2 مثلا يتم انتاجــه بواســطة T-helper 1 هــيروح يactivate الT helper الــلي طلعته بس ولا كــمان الT-cytotoxic والmacrophages والnatural killer cells؟ وضد الorganism اللي طلعه بس ولا كل الorganisms؟ كله, يبقي القصة non-specific.

:Act through high affinity cell surface receptors .3

لمــا الcytokines تبقــي بتشــتغل بvery low concentration, يبقــي الخليــة المقصــودة هتعرف تتعرف علي الcytokine وتتأثر بيه وتبقى stimulated بيه؟

تــانى, يبقــي انــت في جســمك طلــع كميــة very low مــن الhistamine، هــل هيجيلــك حساســية وهبــوط؟ طب مــا انت طــول النهــار بتتعــرض لinfections ويبطلع جــوا جســمك histamine بكمية

مناسبة, هل بيحصلك حاجة؟ لأ.

طيب لما يطلع كمية قليلة من الcytokine, ما جايز الخلية ما تشعرش بيها, يقوم بص اللي جاية دي:

ربنا سبحانه وتعالي يجعل الخلية المقصودة اللي رايح الcytokine يشتغل عليها عندها receptor حساس جدا يعني عنده high affinity لهذا الcytokine, يعني يزود حساسية الreceptor ده فيخليه يستشعر بأي كمية قليلة من الcytokine, يعني الhigh affinity receptor ده هيلقط ال cytokine بأي كميات مهما كانت متناهية في الصغر.

انت كان عندك بديلين, شوف ربنا اختار ايه:

بدل ما يبقي عندك receptor محتاج يتفرز كمية كبيرة من الcytokine عشان يحس بيها فتقوم الكمية الكبيرة دي تعملك cytotoxicity, طب ما يخلي الreceptor حساس أوي ويطلع كمية قليلة من الcytokine.

شفت اللي حصل؟ يبقي الcytokines بتشتغل علي high affinity surface receptors.

طب واحد ييجي يسأل: لو الcytokine طلع دلوقتي, حلو؟ وشوية كمان ودخل infection فراح طالع نفس الcytokine تاني, وبعدين بعدها بكام ساعة ولا كام يوم طلع organism اخر وطلع نفس ال cytokine.

يا تري فيه زي عندكم كده مجموع تراكمي؟ لأ.

ليه؟ شوفوا, سبحان الله, كل ده دليل علي صحة اللي بنقوله:

4. Effect of action is transient:

يعني الcytokine اللي طالع ده بيشتغل لدقايق أو ساعات بالكتير.

أكيد فيه حد منكم عنده حد بيتعالج من الhepatitis C وبياخد interferon, ولو سأله هيقوله الدكتور بيقوله خد حقنة النهاردة وبعد يومين خد حقنة تاني. يعني الeffect بتاعه 48 ساعة وبالكتير أوي 72 ساعة, يعني transient effect.

5. May act in an autocrine or paracrine manner:

جايز الcytokine يشتغل علي الخلية اللي أنتجته ويسمي autocrine action.

أقولكم مثال؟ فاكرين الخناقة اللي اتضربت فيها الAPC وساعتها الT-helper لما طلعت IL-2 وقعدت تزعق وتقول ازاي! ومين ده اللي يضربك واحنا كنا فين وما قلتيش ليه! أنا بحمس نفسي يبقي صوتي بيشجعني, والcytokine زي كده بيشجع ويactivate نفس الخلية.

لكن ممكن يطلع cytokine من خلية ويروح يactivate الخلية اللي جنبها, يبقي اسمه paracrine, زي الinterferon, والخلايا اللي هتموت من الvirus هتطلع interferon تحذر جيرانها، يبقي ده اسمه paracrine action.

6. They are pleiotropic:

كلمة pleio يعني poly, وtropic جاية من tropism يعني affinity.

يعني ممكن خلايا كتير متعددة يكون ليها affinity لنفس الcytokine, يعني كأن الcytokine هيروح يعمل different actions أو هيعمل نفس الeffect بتاعه في different cells, يبقي هيبقي ليه multiple effects.

هديك مثال:

مثلا الinterferon هـــي activate الnatural killer cells وكذلك الT-cytotoxic, وهيحمي الخلية المصابة بالvirus وهيحمي ضد الtumor, يبقي دي multiple effects فهنسميه pleiotropic.

7. effect of cytokines may be redundant:

يعني different cytokines may have the same effect.

حــد يعرف المعنــى اللغــوي لكلمــة redundancy؟ ملكلك, يعنــي فيه كلام كتــير ملوش داعــي كان يمكن اختصــاره فوصفوه انــه redundant, مع تحفظي الشــديد! كان لازم يتأدبوا شــوية مع الخالــق ويدوروا علي كلمة اكثر أدبا لأن ربنا مابيخلقش حاجة redundant.

هــم قاصدين ان فيــه تكرار ملوش لازمــة, ونحن نتحفظ عــلي هذا المســمي ان كان ده الهدف منه, واللي ســماه كــده يبقي مافهمــش ويبقي عن جهــل, والدليل هقولك مثــال واحد من الأمثلــة الكتيرة اللي عنــدي دلوقتي حالا هنتعرض ليها.

طــب دلوقتي انت طالــب, والتعبــير ده مقصود بيه تعبــير علمى موجــود في references كتــير, كان ممكن منكتبوش في كتابنا تروح تقراه في مكان تانى, فأنا هقولك عيبه لغويا والمقصود بيه علميا.

8. Effect may be sequential, synergy or antagonism:

قــد يكون الeffect sequential, يعني واحد يسـلم واحد كنوع مــن الnetwork interaction كده, يعني مثــلا واحد يروح يبعــت يجيــب macrophage, يقوم التــاني يactivate it, يقوم التالت يحســن أداءه, والرابــع يســلح الmacrophage بfactor يخليهــا more cytotoxic, يعنــي بيســلموا بعض خطوات الشغل.

وقد يكون الeffect synergistic يعني يشجعوا بعض ويتفاقم الeffect بتاعهم.

وقــد يكــون antagonistic, والبعــض يظــن ان ده عيــب, خالــص مــش عيــب لأ ده ميــزة؛ لأن هنا ال antagonism عمــل نوع مــن الfeed back regulation, يعني بعد مــا الcytokine خلص مهمته يــروح واحد تــانى طالــع يقولــه: كفايــة كــده, يبقــي الantagonism مقصود بيــه هنا انــه مايحصلش overstimulation أو activity زيــادة تعمــل tissue damage, فــالantagonism مطلوبــة ومقصود بيها ال-ve feed back.

فكده فيه 8 صفات للcytokines والكتاب جمع اخر 3 في نقطة واحدة.

ده الــلي أنــا بخاف عليكــم منــه في الMCQs لو حفظت ســبعة بس مــع تحفظي الشــديد, لو كان الســؤال enumerate هتقــول ال7 لكــن لــو صادف انى ســألتك في الMCQ عــن النقطة اللي وقعــت منك، فخلاص ضاع عليك السؤال.

فذاكر من كتاب القســم أو كتاب الوزارة وماتســيبش منه حاجة, عندنا أســاتذة في وضــع الMCQ, لدرجة ان اللي بيحط الامتحان مش بيعرف يحله :v

لحد النهاردة اكتشفوا أكتر من 100 cytokine, بس معرفوش يقسموهم, علل.

1. عشان فيه overlap أو تداخل, يعني نفس الcytokine ممكن يطلع من خلايا مختلفة.
2. ان نفس الخلية بتطلع different cytokines.

طب ده بالنسبة للproduction, طب الaction؟

نفـــس الcytokine ممكن يبقـــي pleiotropic يعني يعمل effects كتـــير, different cytokines may have the same effect "Redundancy".

طب هســـمي مـــين ولا مـــين, فهـــذا الoverlapping جعل مـــن الصعوبة انـــه يحصـــل classification of cytokines.

التقســـيمة الـــلي قدامك دي تقســـيمة وضعية, احنا الـــلي وضعناها لتســـهيل التدريس, فهي مـــش sharp يعني, قسمنا الcytokines لـ3 groups:

1. Cytokines that mediate & regulate innate immunity (main effect):

زي مين؟

* Type I interferon بنوعيه α و β.

* IL-12.

* Pro-inflammatory cytokines يعنـــي بـــت mediate الinflammatory reactions وتشمل: TNF-α وIL-6 و IL-1 وchemokines.

*وأخيرا IL-10:

مكتوبلـــك جنبـــه regulatory, وهنا بـــردو نقول ســـبحان الله, ربنا بيخـــلي اخـــر cytokine يطلع من كل مجموعـــة يهدي النفـــوس, يعني زي ما تقـــول ربنا بيدي فرصة لـــل innate immunity انها تشـــتغل وتحاول تتخلـــص مـــن الorganism وقبل ما توصـــل للانفعال الشـــديد الـــلي كان بيوصل لـــل tissue damage, بيجـــي الIL-10, زي مـــا واحـــد يتدخل في خناقـــة ويقول: يا جماعـــة صلوا ع النبـــي عيب كده انتـــو ولاد ناس, كل واحد يشوف حاله.

يبقـــي الIL-10 ده regulatory بيجـــي ينهـــي الinflammatory reaction والimmune response, بس امتي بيجي بقي؟ هو ده النظام.

يعنـــي زي مـــا تقولوا كـــده حد فيكم واحـــد اعتدي عليـــه فجه يشـــتكي, فانتـــو هتقولـــوا: ازاي! ده زميلنا هنروح نخلـــص التـــار بتاعه, لكن أنـــا كراجل خبرة وســـطكم هقولكم: بصـــوا يا ولاد, خـــدوا الولد ده وروحوا شـــوفوا مين اعتـــدي عليه وجيبوله حقه, وبعد شـــوية أنا هجيلكم وأتدخل عشـــان أخلـــص الموضوع وأقولكم عيـــب كده يا ولاد وكفاية بقي خلاص, انتو حبايب واخوات, بوسوا دماغ بعض ويلا مع السلامة.

يعنـــي تدخلت في الوقت المناســـب قبـــل ما حد فيكـــم يصـــاب بـــضرر, ادي الregulation, ومحســـوب ب timing وكميات وكل حاجة, اعجاز في الخلق.

2. Cytokines that regulate specific immunity:

بعضهـــا بيطلع مـــن Th1 وبعضها مـــن Th2, ولو تفتكـــروا الجملة دي احنـــا قلناها, قلنـــا according to cytokines produced by T helper هيتقسموا لـ2: T helper 1 و T helper 2.

هتلاقوا اخـــر cytokine في المجموعة دي اســـمه TGF-β أو transforming growth factor β, بردو بيهدي النفوس.

بعضكوا انشـــغل بالأســـماء الكتـــير والcytokines الكتير, ما تحفظش الشـــكل ده دلوقتى خالـــص, ليه؟ لأن احنا

هنبدأ نتناول كل cytokine علي حدة فهتلاقي نفسك عرفت ده بينتمى لأنهي جروب.

3. Cytokines that stimulate hematopoiesis:

اخر صفحة هناخدها الجدول الأول, الصفحتين اللي ورا بعض دول فيهم جدولين بيمثلوا المجموعة الأولي من ال cytokines, الجدول الأول فيه Type I interferon وIL-10 وIL-12, والجدول التانى فيه ال proinflammatory cytokines.

تنويه بس: أنا ليا تحفظ ان الcytokines تتحط في جداول؛ لأن الطالب بيفهم ان الجدول مقصود بيه مقارنة أو ملخص, أبدا, احنا اخدنا الaccount بتاعة كل واحد وحطناهم في جدول, لكن لا هي مقارنة ولا ملخص.

1. Cytokines that mediate & regulate innate immunity:

A. Type 1 interferon (α,β):

بصوا بقي: الكتاب قايل عنه انه main cytokine in viral infections يعني بيحاربها.

مصدر الtype 1 interferon هو:

*IFN-α: monocytes & macrophages.

*IFN-β: fibroblasts.

mainly produced من الخلايا اللي فاتت, as many cells can produce them.

السؤال: امتى؟

الخلية لما تتعرض لviral infection, فهو أهم stimulus يخلي الخلية تطلع Type I interferon, ليه؟

تعالوا نقولها بالتفصيل من خلال الرسم:

لو زي ما قلتلك ده liver ودي خلية infected by hepatitis B virus, انتو عارفين ان الvirus بي infect الخلية زي الbacteriophage ما بيعمل في الbacteria, يعني فيه خطوات.

* أول حاجة هيحصل attachment للvirus.

* تانى حاجة الvirus اللي بيinfect الhuman cell معندوش tail وبيinject من خلاله الDNA, أمال؟

هتدخل تزق الmembrane وتدخل جوا vacuole.

يعني الvirus بيreplicate جوا vacuole بردو؟ لأ, لسه ماعملش replication.

* هيكسر الmembrane اللي حواليه ويعمل حاجة اسمها uncoating عشان يبقي cytosolic, ويعيش في الcytoplasm.

* وبعدين فترة eclipse, وبيadapt نفسه.

* وبعدين يبدأ replication ويصنع m-RNA والm-RNA يروح للribosomes عشان يحصله translation ويتصنع الviral proteins, وكل protein ياخد الDNA وفي الاخر يكسروا الخلية.

وتوتة توتة خلصت الحدوتة وخرج الvirus من الخلية اللي عملها infection.

يبقي نفس خطوات الbacteriophage cycle بس هتزيد خطوة واحدة:

Attachment-Penetration-Uncoating-Eclipse-Inracellular-synthesis Assembly-Release

Uncoating هي الخطوة الزيادة.

طيــب, الخلية دي عــلي ما الvirus ســيطر عليهــا وجمع وحداتــه قالتلك بس خــلاص, أنا ميتــة ميتة, راحت أنتجت type 1 INF, ارجع كده للstimuli كان أهم واحد فيهم ايه؟ viral infection.

هنا بقي التعريف بتاع الcytokines هيفيدنــا: low molecular weight proteins, soluble & diffusible.

الinterferon بقــي لأنــه of low molecular weight فهيروح رايح للخلايــا المجاورة "paracrine action", ونبههــا وقالها الحقي ده فيــه virus جاي, قوم ايــه, اجتمعــت الcomponents بتاعة الخلية وقرروا قرار سري.

الvirus جه عشــان يinfect الخلية الجديدة الســليمة راح عمل attachment ونفــس الخطوات اللي قلنا عليها من شوية:

فلما عمل attachment الcomponents اللي جوا الخلية بتقول: الحق! يقولهم سيبوه.

الحق، عمل penetration .. سيبوه, الحق عمل uncoating .. سيبوه, الحق عمل m-RNA! سيبوه.

أول مــا راح الm-RNA ناحيــة الribosome عشــان يترجــم, طلعلــه protein كان مســتخبي ورا ال ribosome قالــه: بخ! فقطع خلفه يعنــي قطــع الreplication بتاعه, هذا الprotein اســمه anti-translational protein.

يبقــي الخلية لمــا الinterferon يحفزهــا ويقولها الحقــي فيــه viral infection تقوم مصنعــة هذا ال protein اللي هيمنع الtranslation بتاع أي viral m-RNA.

أي virally-infected cell بتاخــد قــرار بقفل مصنــع الtranslation, بيبقي ضد هــذا الvirus وغيره من الviruses.

لأن لــو تصــادف ان virus تــاني دخــل وعمــل نفــس الخطــوات وراح يعمــل translation هيلاقــي ال ribosome مقفول صح؟

يبقــي كده الخليــة كأنها علقت يافطــة وقالــت "ممنــوع الtranslation"، الviruses بتســأل يعني ايه؟ راحت قالتلهم يعنى أنا في antiviral state.

طــب لو البنى ادم محتــاج يصنع بروتــين في الوقــت ده, هيعــرف ولا لأ؟ لأ؛ لأن الخلية خدت قرار الــلي هو عليا وعلي أعدائي, لا أنا هصنع protein ولا الviruses.

طيب بعضكــم هيقول ان ده عيب, أقوله شــوف العقل, هــي الخليــة الmature somatic اللي عندها كل احتياجاتهــا محتاجــة تصنع بروتين طول النهــار عمال علي بطــال؟ لأ, يبقي هتوقــف الprotein synthesis الــلي هي مــش محتاجاه حاليــا والvirus هو اللي هيتأثــر أكتر لحد ما ربنــا يعدلها وترجع تصنــع proteins تانى.

يعني نطاطــي للريح لغاية مــا تعدي, هنقعد فترة مــش هنصنــع proteins, ما هي عندهــا كل اللي محتاجاه لفترة, فهتحرم اللي محتاجها اللي هو الvirus, شفت العقل بقي؟

يبقـــي الinterferon بي stimulate الخلية انهـــا تproduce anti-translational protein يمنع الtranslation of viral m-RNA, يقـــوم يمنـــع الviral replication وتبقـــي الخلية في anti-viral state, حلو.

طيب أنا كده عزلت الvirus بما فيه الكفاية, ايه المانع انى أقتل الخلية دي بال immune system؟

يعنـــي احتياطي كده, مـــا تيجي نقتلها, يعنـــي نبعت لـــلnatural killer cells ونعملهـــا activation, ما انت عارف انها بتقتل الtumors والvirally-infected cells.

يبقي ده دور تاني للinterferon, انـــه يactivate الnatural killer cells, يبقي هو pleiotropic, يعني عنده affinity انه يشتغل علي أكتر من موضع.

حلو, طيب ايه تاني؟

هسألك سؤال وانت جاوب وشوف الimmune system بيفكر وفاهم ازاي:

لـــو دي خليـــة ودي خلية, وده MHC-I علي ســـطح الخليـــة الأولي والMHC-I علي ســـطح الخليـــة التانية, الفرق بينهم في الكمية.

أيهما أفضل في الrecognition؟ يعني الT-cytotoxic سهل تتعرف علي الأولي ولا التانية أكتر؟

عـــلي التانيـــة لأن الMHC-I كتـــير وبايـــن, يبقـــي ده أحـــد أدوار الinterferon, يـــزود الMHC-I molecules علي ســـطح الخلية, زي مـــا أكون ناوي أقابل حـــد فأديله معاد عند حاجة ظاهرة عشـــان منتوهش من بعض.

رابعا, لما قفل الribosome منع الcell proliferation, طب دي ميزة ولا عيب؟

ميـــزة في الtumors, يعنـــي الinterferon ليـــه effect عـــلي الtumor cells, الtumor proliferation بيقل بالinterferon.

العيب ان الخلية وقف الgrowth بتاعها.

ال4 actions دول جعلوا الinterferon هدفنا في علاج حاجتين, وده سؤال give reason.

لماذا يستخدم الinterferon في علاج hepatitis B & C؟

لل3 أسباب الأوائل.

ولماذا يستخدم في علاج الtumors؟

السبب الرابع.

سؤال: أنا عاوز أموت الخلية, ليه ما موتهاش من الأول وأتخلص من الvirus؟

لأن الT-cytotoxic كانـــت naive لا بيهـــا ولا عليهـــا, واحتاجت وقت عشـــان يحصلهـــا activation, فال interferon خـــلي الخليـــة في antiviral state, يعنـــي الinterferon عطلهـــا لحـــد مـــا يحصـــل activation للT-cytotoxic.

B. IL-12:

بصوا يا ولاد, هحكيلكوا قصة نراجع بيها اللي فات (الرسمة صفحة 68):

دي macrophage دخلهـا bacteria ولتكن الTB, ودي بتعيش داخـــل الphagosome وتمنع تكوين الphagolysosome وتقاوم الkilling داخل الmacrophage.

تفتكروا ايه الحل الأفضل؟

انى أبعت أجيب ال Th1 عشـــان تactivate الmacrophage تقوم تقدر تســيطر عـــلي الTB اللي جواها, ده الحل الأمثل.

طيب, لو عايزة تبقي activated تعمل ايه؟

المحاولـــة الأولي: طلعـــت IL-12 يـــروح لـــلnatural killer cells يقولهـــا: مـــن فضلـــك, ألاقـــي عندك γ interferon؟ تقوم تقوله: عينيا, وتطلع γ interferon وتقوله خد شوية.

تقـــوم الmacrophage تلاقيهـــم قليلـــين فتقولهـــا مفيـــش مفيـــش تـــانى؟ الNK تقولها: منـــين؟! مكانش يتعز :V

فـــالmacrophage قالـــت: الحمـــد لله, رضـــا. ليـــه بقـــي؟ أهـــو شـــوية الinterferon γ دول خلونى activated الي حـــد مـــا, فهيمكنـــوني مـــن قتـــل بعـــض الbacilli ولكـــن مش كلهـــم, بعضهم, بـــس رضا. ليه بردو؟ لأن لولاهم مكانتش عرفت تستنجد.

شـــوية ال interferon γ دول خلوا الmacrophages يقتلوا شـــوية TB bacilli ويحطوا الantigens بتاعتهم علي أقصي كمية ممكنة من الMHC-II, عشان الT helper ييجوا يتعرفوا.

طيب, لحظة بقي, شفتوا الأحداث مشيت ازاي؟ بالتفاصيل دي:

أنـــا كmacrophage معرفتـــش أســـيطر عـــلي الTB، فطلعـــت IL-12 راح لـــلNK اللي طلعت شـــوية γ interferon قليلـــين, كـــسرت بيهـــم الmacrophage شـــوية TB bacilli وخـــدت الantigens بتاعتهم حطتهم علي class II MHC.

طـــب وبعديـــن؟ المزيد مـــن الIL-12 مش هيجـــدي مـــع الNK, فقالها بـــصي بقي يـــا بنت الحـــلال, بدل ما أحمســـك بالIL-12 هاخد شـــوية من الIL-12 مع شـــوية interferon γ وأروح للT-helper, فالT cell receptors هتشـــوف الكمية الكبيرة دي مـــن الantigens علي ســـطح الMHC-II ومعاها الIL-12 و γ interferon, يبقي دول 3 عوامل.

بـــص كده عـــلي الصفحة الـــلي بعديهـــا في الجدول الصغـــير, ايه الحاجـــات اللي تخـــلي الT helper اللي لســـه undifferentiated تبقي Th1 أو Th2؟ اللي يخلي Th تبقي Th1 3 عوامل:

1. Large dose of antigens.
2. Il-12.
3. γ interferon.

لو ال3 دول واحد منهم مش موجود مش هتتحول لTh1.

الTh1 هيطلعـــوا مزيد مـــن ال interferon γ اللي هيعمـــل full activation لـــلmacrophages فتقدر تسيطر علي الTB اللي جواها.

ده رد عـــلي النـــاس الـــلي ســـمت الحكايـــة دي redundancy, الـــلي بيقولك ليـــه خليتين طلعـــوا نفس ال cytokine اللي هو interferon γ, خلاص؟ يبقي لو ماعندكش الredundancy هتعمل ايه؟

واحد ظريف ييجي يقول ليه ما نخليش الNK يطلعوا كمية كبيرة من ال interferon γ من الأول وخلاص؟

لـــو بيطلعـــوا interferon γ كتـــير وهـــم خلايـــا innate كان كل مـــن هـــب ودب يعـــدي مـــن قدامهم يعملهـــم stimulation ويطلـــع interferon كتير, واحنا لســـه قايلـــين في أول الحصة انـــه الeffect of cytokines لو زاد عن الحد يعمل toxicity وكان العيان وقع.

فيه حـــد منكم عنـــده قريبه بيتعالـــج مـــن hepatitis C؟ الدكتـــور بيقوله قبل مـــا تاخد الحقنـــة التانية عد يومـــين تلاتـــة واعمـــل total leukocytic count, لـــو لقيت العدد أقـــل من 4000 أجل الحقنة؛ عشـــان الinterferon بيعمل bone marrow depression.

يـــا نهار أبيض! يبقي أنا لو بيطلعلي interferon γ طول الوقـــت كان جالي bone marrow depression وكنت انتهيت, مش كده ولا ايه؟!

وبعديـــن حاجـــة تانية, أنا لســـه عـــاوز أبعـــت أجيـــب الacquired immunity, يبقي الرســـم ده بيوضح العلاقة بين حاجتين:

الmacrophage والNK مـــن جهة, وبـــين الinnate immunity والacquired immunity من جهة تانية.

ده منتهي الinteraction جوه الimmune system, وتقولي redundancy يا راجل!

:C. IL-10

ده جاي يهدي النفـــوس, طالع مـــن الmonocytes والmacrophages يقولهم يا جماعـــة صلوا ع النبي, وحدوا الله, انتو ولاد ناس, كل واحد يروح يشوف شغله.

وكمان هو anti-inflammatory يعني بيوقف الinflammatory reactions.